

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VỀ BỆNH THALASSEMIA Ở HAI HUYỆN MIỀN NÚI NAM ĐÔNG VÀ A LƯỚI, TỈNH THỪA THIÊN HUẾ

Vô Thế Hiếu¹, Nguyễn Duy Thăng¹, Phan Thị Thùy Hoa¹,
Nguyễn Thị Hồng Hạnh¹, Tôn Thất Minh Trí¹, Phạm Thị Ngọc Phương¹, Nguyễn Thanh Sơn¹,
Đặng Trần Hữu Hiếu¹, Lê Phan Minh Triết², Lê Thị Thanh Hoa¹, Trần Phương An Giang¹,
Ngô Ái Vương¹, Phan Lê Minh Tuấn³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thalassemia là bệnh rối loạn hemoglobin do sự khiếm khuyết tổng hợp chuỗi globin. Đây là một trong những bệnh lí di truyền về gene phổ biến nhất trên thế giới.

Mục tiêu: Nghiên cứu tình hình bệnh thalassemia ở 2 huyện Nam Đông và A Lưới.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang 1100 đối tượng là người dân cư trú tại 2 huyện Nam Đông và A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế trong vòng 2 năm (2012- 2014).

Kết quả: Tỷ lệ người mang gene bệnh thalassemia là 12,4% gồm 3 thể bệnh: HbE 83,8%, HbCs 3,7%, β -thalassemia 12,5%. Nam và nữ mắc bệnh tương đương. Tỷ lệ bệnh thalassemia ở nhóm dân tộc ít người cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dân tộc Kinh.

Từ khóa: Thalassemia, bệnh di truyền, globin.

ABSTRACT

SOME CHARACTERISTICS OF THALASSEMIA

IN TWO MOUNTAINOUS DISTRICTS OF THUA THIEN HUE: NAM DONG AND A LUOI

Vo The Hieu¹, Nguyen Duy Thang¹, Phan Thi Thuy Hoa¹,
Nguyen Thi Hong Hanh¹, Ton That Minh Tri¹, Pham Thi Ngoc Phuong¹,
Le Phan Minh Triet², Nguyen Thanh Son¹, Dang Tran Huu Hieu¹,
Le Thi Thanh Hoa¹, Tran Phuong An Giang¹,
Ngo Ai Vuong¹, Phan Le Minh Tuan³

Background: Thalassemias are a group of hereditary blood disorders characterized by anomalies in the synthesis of the globin chains of hemoglobin.

Objective: To estimate gene prevalence of subjects with thalassemia at Nam Đông and A Luoi districts.

Subjects and method: A cross- sectional study on 1100 participants of Nam dong and A Luoi districts, Thua Thien Hue province during two - year period 2012 - 2014.

1. TT Huyết học - Truyền máu
Bệnh viện Trung ương Huế
2. Trường Đại học Y Dược Huế
3. Bệnh viện Đa khoa Bình Điền

- Ngày nhận bài (received): 21/10/2014; Ngày phản biện (revised): 15/11/2014;
- Ngày đăng bài (accepted): 29/11/2014
- Người phản biện: PGS. TS Phạm Như Hiệp; ThS.BS. Đồng Sĩ Sảng
- Người phản hồi (corresponding author): Vô Thế Hiếu
- Email: drthehieuvo@gmail.com Điện thoại: 0914623835

Results: Prevalence of thalassemia 12.4% included 3 types of hemoglobinopathies: HbE accounted for 83.8%, HbCs accounted for 3.7%, heterozygous β -thalassemia accounted for 12.5%. Prevalence of hemoglobinopathies on male had similar on female. Prevalence of hemoglobinopathies in the minority group was significantly higher than that in the Kinh group.

Key words: Thalassemia, hemoglobinopathies, globin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh lý di truyền đơn gene phổ biến nhất trên thế giới và gây thiếu máu tan máu trên lâm sàng. Nguyên nhân của bệnh thalassemia là do đột biến gene α hoặc/và β globin làm giảm tổng hợp một hoặc nhiều các tiểu đơn vị globin để tạo hemoglobin bình thường.

Tổ chức Y tế Thế giới đã xác định thalassemia là vấn đề sức khỏe nghiêm trọng và khuyến cáo các nước Đông Nam Á nên chọn thalassemia là một trong những ưu tiên về di truyền người. Việt Nam thuộc vùng có nguy cơ cao mắc bệnh thalassemia và tần suất khác nhau ở các dân tộc. Trong các nghiên cứu về bệnh thalassemia, các tác giả đều ghi nhận tần suất mắc bệnh cao ở cộng đồng dân tộc thiểu số và khác nhau theo từng vùng miền [1]. Tỷ lệ mang gen β -thalassemia rất cao ở dân tộc thiểu số và theo mức giảm dần từ Bắc - Trung - Nam, α -thalassemia có tỷ lệ cao theo thứ tự Trung - Nam - Bắc [2].

Vì vậy, Việt Nam rất cần xây dựng chương trình quốc gia về kiểm soát bệnh thalassemia bao gồm việc phòng tránh trường hợp bệnh mới, điều trị và quản lý lâu dài bệnh nhân đã phát hiện.

Ở hai huyện miền núi Nam Đông và A Lưới thuộc tỉnh Thừa Thiên Huế là nơi sinh sống chủ yếu của đồng bào dân tộc ít người và là nơi có nhiều điều kiện thuận lợi cho bệnh thalassemia lan rộng trong cộng đồng. Nhận thức được tầm quan trọng của căn bệnh phổ biến này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Nghiên cứu một số đặc điểm về tình hình mang gene bệnh thalassemia tại hai huyện Nam Đông và A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

Người dân đang cư trú địa bàn huyện Nam Đông và A Lưới, Thừa Thiên Huế.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ em < 2 tuổi.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được cung cấp thông tin.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

2.3.2. Thời gian nghiên cứu: Tháng 7/2012 đến tháng 8/2012.

2.3.3. Cỡ mẫu

- Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng để chọn số mẫu của huyện và xã.

+ Số mẫu của mỗi huyện: Căn cứ vào số dân của hai huyện.

+ Số mẫu của mỗi xã: Căn cứ vào số dân và phân bố về dân tộc của xã.

Cỡ mẫu được tính theo công thức dành cho nghiên cứu mô tả ước lượng tỷ lệ:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó

n : cỡ mẫu cần tính

p : tỷ lệ bệnh / đặc điểm tại cộng đồng

Δ : khoảng sai lệch cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể.

α : mức ý nghĩa thống kê

$Z_{\alpha/2}$: giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị α được chọn, với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{\alpha/2} = 1,96$

Với p = 12%, $\Delta = 0,02$, $\alpha = 0,05$, theo công

Một số đặc điểm về bệnh thalassemia ở hai huyện miền núi Nam Đông và A Lưới...

thức trên ta tính được cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là:
 $n = 1.015$ đối tượng.

Chúng tôi thống nhất chọn cỡ mẫu 1.100 đối tượng.

2.3.4. Các bước nghiên cứu

- Bước 1: Khảo sát bổ sung dân số, lập danh sách đối tượng nghiên cứu

- Bước 2: Phòng vấn, khám và lấy mẫu cho các

đối tượng nghiên cứu tại các xã. Các mẫu máu thu thập được chuyển về Khoa xét nghiệm Huyết học, Trung tâm Huyết học Truyền máu để phân tích..

- Bước 3: Phân tích mẫu máu của đối tượng nghiên cứu

2.3.5. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ

3.1. Tình hình mang gene bệnh thalassemia

Bảng 1. Tỷ lệ người mang gene bệnh

Huyện	Người mang gene	Người không mang gene	Tổng cộng
A Lưới	99 (13,8%)	616 (86,2%)	715 (100%)
Nam Đông	37 (9,6%)	348 (90,4%)	385 (100%)
Tổng cộng	136 (12,4%)	964 (87,6%)	1100 (100%)

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ mang gene bệnh theo dân tộc và giới tính

Dân tộc	Nam	Nữ	Tổng cộng	% theo dân tộc
Kinh	5	5	10 (7,4%)	10/179 (5,6%)
Tà-ôi	39	44	83 (61,0%)	83/540 (15,4%)
Cơ-tu	25	17	42 (30,9%)	42/378 (11,1%)
Thanh	-	1	1 (0,7%)	1/1
Tổng cộng	69 (50,7%)	67 (49,3%)	136 (100%)	136/1.100 (12,4%)
p	> 0.05		-	-

3.2. Tỷ lệ các kiểu gene thalassemia

Bảng 3. Phân bố tỷ lệ các kiểu gene thalassemia theo từng huyện

Bất thường theo phân tích gene		A Lưới		Nam Đông		Tổng cộng	
β^E/β^E	HbE	2	81 (81,8%)	1	33 (89,2%)	3	114 (83,8%)
β/β^E		77		32		109	
β^{thal}/β^E		2				2	
$\alpha^{Cs}\alpha/\alpha^{Cs}\alpha$	HbCs	3		1		4	5 (3,7%)
$\alpha^{Cs}\alpha/\alpha\alpha$		-		1		1	
β/β^{thal}	β -thalassemia	15		2		17 (12,5%)	
Tổng cộng		99/715 (13,8%)		37/385 (9,6%)		136/1.100 (12,4%)	

3.3. Tần suất gene thalassemia

Bảng 4. Tần suất gene thalassemia của từng thể bệnh

Thể bệnh thalassemia	Tỷ lệ			Tần suất (độ tin cậy 95%)		
	Kinh n = 179	Ít người n = 921	p	Kinh	Ít người	Chung
HbE (n = 114)	5 (2,8%)	109 (11,8%)	< 0,05	0,014 (0,0019-0,0262)	0,0608 (0,0498-0,0718)	0,0532 (0,0438-0,0626)
β -thalassemia (n = 17)	5 (2,8%)	14 (1,5%)	> 0,05	0,014 (0,0019-0,0262)	0,0076 (0,0037-0,0115)	0,0086 (0,0047-0,0125)
HbCs (n = 5)	0	5 (0,5%)	-	0	0,0049 (0,0018-0,0080)	0,0041 (0,0014-0,0068)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình mang gene bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tham gia của 1100 người dân ở địa bàn 2 huyện miền núi Nam Đông và A Lưới, tỉnh Thừa thiên với đại bộ phận là dân tộc ít người.

Khảo sát sự lưu hành của bệnh thalassemia là việc làm cần thiết nhằm dự báo nguy cơ mắc bệnh trong cộng đồng, chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ người mang gene bệnh thalassemia ở cộng đồng người dân 2 huyện miền núi tỉnh Thừa Thiên Huế chiếm 12,4% (bảng 1), đây là tỷ lệ khá cao với sự lưu hành của 3 thể bệnh: HbE, HbCs và β -thalassemia dị hợp tử (bảng 3). Tỷ lệ mang gene bệnh tập trung chủ yếu ở nhóm dân tộc ít người, dân tộc Pa-ko-Tà-ôi là 15,4%, dân tộc Cơ-tu là 11,1%. Tỷ lệ mang gene bệnh của dân tộc Kinh là 5,6% (bảng 2).

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ mẫu có gene thalassemia ở huyện A Lưới là 13,8% và tỷ lệ mẫu có bất thường gene ở huyện Nam Đông là 9,6%.

Trong số những người mang gene thalassemia thì nam giới có tỷ lệ gene thalassemia là 50,7% và nữ là 49,3% và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa giới nam và nữ theo từng dân tộc với $p > 0,05$. Bệnh thalassemia là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, không liên quan đến nhiễm sắc thể giới tính nên cả nam và nữ giới đều có nguy cơ mắc bệnh [2], [4], [6].

Thalassemia là bệnh lý di truyền phân bố khác nhau giữa các dân tộc, khu vực địa lý và đặc biệt

phổ biến ở những nơi có bệnh sốt rét lưu hành [11].

Trong khi tần suất người Kinh là 2-3%, thì các dân tộc miền núi tần suất này cao tới 32, 12, 11% tương ứng ở người Thái, Mường, Tày [3], [5].

Dân tộc Kinh sinh sống tại khu vực miền núi Minh Hóa, Quảng Bình trong nghiên cứu của tác giả Phan Thị Thùy Hoa (năm 2011) có tỷ lệ gene bệnh là 19,3% đối với thể HbE và β -thalassemia [1].

4.2. Tỷ lệ các kiểu gene thalassemia

Bảng 3 cho thấy thể HbE chiếm 83,8% trong 136 trường hợp có gene thalassemia, trong đó có 3 trường hợp HbE đồng hợp tử (β^E/β^E) và 2 trường hợp dị hợp tử kép β -thalassemia/HbE (β/β^E). Tỷ lệ HbE ở huyện A Lưới là 81/99 (81,8%) và huyện Nam Đông là 33/37 (89,2%). Nói cách khác, HbE chiếm 10,4% trong 1.100 đối tượng nghiên cứu. Đây cũng là thể bệnh phổ biến nhất ở khu vực Đông Nam Á, đặc biệt là Lào và Thái Lan, do sự thay thế $G \rightarrow A$ ở codon 26 (GAG thành AAG) trong exon 1 của gene β globin, vì thể acid amin Glutamate thay bằng Lysine. HbE được xem như β^+ -thalassemia trong những năm gần đây [8].

Theo Nguyễn Công Khanh, bệnh HbE gặp nhiều ở các dân tộc thuộc miền Trung và miền Nam: dân tộc Êđê 41,0%, Khome 36,8% và S'Tieng 55,9% [2].

Nguyễn Thanh Liêm và cs (2009) ghi nhận tỉ lệ lưu hành HbE ở nhóm người dân tộc Mường, huyện Kim Bôi, tỉnh Hoà Bình là 11,65% [6].

Theo Bùi Văn Viên tỉ lệ lưu hành HbE ở người

Mường tỉnh Hòa Bình (2001) là 12,3% [6].

Sự lưu hành người mang gene HbE trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Nguyễn Thanh Liêm.

HbCs chiếm 3,7% và β -thalassemia chiếm 12,5% trong số các mẫu có gene thalassemia của chúng tôi.

Điều này có nghĩa HbCs chiếm 0,5% trong 1.100 đối tượng nghiên cứu. HbCs (huyết sắc tố Constant Spring) là bệnh lý huyết sắc tố liên quan chuỗi α globin, phổ biến ở Đông Nam Á. HbCs xuất hiện ở người Malaysia, Trung Quốc và Ấn Độ với tần suất tương ứng là 2,24%, 0,66% và 0,16% [7].

β -thalassemia chiếm 1,7% trong 1.100 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Detraverse năm 1959 về tỷ lệ mang gene bệnh của người Việt Nam (cỡ mẫu 225) cho thấy tỷ lệ β -thalassemia là 1,7% và HbE là 8,9%. Kết quả của chúng tôi có lẽ cũng phù hợp với kết quả của tác giả Detraverse [12].

4.3. Tần suất gene thalassemia

Bảng 4 cho thấy tỷ lệ HbE của dân tộc Kinh là 2,8% và dân tộc ít người là 11,8%. Tần số gene HbE là 0,0532 (trong đó 0,0608 ở nhóm dân tộc ít người và 0,0014 ở nhóm dân tộc Kinh). Sự khác biệt về tỷ lệ và tần suất gene HbE (β^E) giữa người Kinh và dân tộc ít người có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tần suất gene β^E ở nhóm người Kinh trong nghiên cứu của chúng tôi là tương tự với nhóm người Kinh của miền Nam Việt Nam. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Nguyễn H.V trên đối tượng phụ nữ mang thai [9].

Tần suất gene β^E ở nhóm dân tộc ít người trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tần suất của dân tộc Dao; Tày; Nùng (0; 0,014; 0,010), nhưng thấp hơn các dân tộc S'Tieng, M'Nong, Raclay, Ê-đê ở miền Nam (0,356; 0,240; 0,144; 0,314) [10].

Về β -thalassemia, bảng 4 cho thấy tỷ lệ β -thalassemia của dân tộc Kinh là 2,8% và dân tộc ít người là 1,5%, tần suất gene β -thalassemia (β^{thal}) là 0,0086 (trong đó 0,0076 ở nhóm dân tộc thiểu số và 0,014 ở nhóm dân tộc Kinh). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ β -thalassemia người Kinh và dân tộc ít người ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Nguyễn H.V cho thấy tần suất gene β -thalassemia là 0,0061 [9].

Tỷ lệ HbCs dân tộc ít người trong nghiên cứu

của chúng tôi (bảng 4) là 0,5%, chưa thấy trường hợp HbCs nào thuộc người Kinh. Tần số gene HbCs là 0,0041.

Tần suất gene α^{Cs} ở dân tộc ít người trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn ở người Nùng nhưng thấp hơn người Tày và S'Tieng (0,023, 0,030). Chúng tôi chưa gặp gen α^{Cs} ở nhóm dân tộc Kinh, trong khi đó tỷ lệ gen này ở dân tộc Kinh miền Nam và trong nghiên cứu của Nguyễn H. V lần lượt là 0,001 và 0,0207. Sự khác biệt này có thể liên quan đến cỡ mẫu, cách chọn mẫu và địa bàn nghiên cứu [9], [10].

Ngoại trừ Karachi and Ahom có tần suất là 0, tần suất gene α^{Cs} trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tần suất gene ở quần thể Đông Nam Á (Bắc Thái Lan 0,0331; Tak 0,0156; Campuchia 0,0088...) [10].

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu tình hình bệnh thalassemia ở 1100 người dân ở hai huyện miền núi Nam Đông và A Lưới của tỉnh Thừa Thiên Huế, chúng tôi có một số kết luận sau:

- Tỷ lệ mang gene thalassemia của hai huyện: 12,4% (A Lưới: 13,8%, Nam Đông: 9,6%).
- Trong số đối tượng mang gene: Nam giới có tỷ lệ gene thalassemia là 50,7% và nữ là 49,3% ($p > 0,05$).
- Dân tộc Tà-ôi có tỷ lệ bất thường 15,4%; Cơ-tu là 11,1% và Kinh là 5,6%.
- Tỷ lệ các thể bệnh, kiểu gene của thalassemia: HbE: 83,8%, HbCs: 3,7%, β -thalassemia (β^0/β): 12,5%.
- Tần suất gene thalassemia
 - + Tỷ lệ HbE của dân tộc Kinh là 2,8% và dân tộc ít người là 11,8% ($p < 0,05$). Tần suất gene HbE là 0,0532.
 - + Tỷ lệ β -thalassemia của dân tộc Kinh là 2,8% và dân tộc ít người là 1,5% ($p > 0,05$). Tần suất gene β -thalassemia là 0,0086.
 - + Tỷ lệ HbCs của dân tộc ít người là 0,5%. Tần suất gene HbCs là 0,0041.

Nghiên cứu này được sự hỗ trợ kinh phí của Sở Khoa học Công nghệ (mã số TTH 2012 - KC.08), Ủy Ban Nhân dân tỉnh Thừa Thiên Huế.

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn về sự ủng hộ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thị Thùy Hoa, Nguyễn Duy Thắng, Nguyễn Văn Tránh và cs (2011), “Nhận xét bước đầu về tình hình mang gene bệnh thalassemia ở huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 373 (2), tr. 92- 98.
2. Nguyễn Công Khanh (1993), “Tần số bệnh hemoglobin ở Việt Nam”, *Tạp chí Y học Việt Nam, Chuyên đề bệnh thalassemia*, tr. 11- 16.
3. Nguyễn Thanh Liêm, Dương Bá Trực, Bùi Văn Viên (2009), “Khảo sát bệnh Hb ở nhóm dân tộc Mường huyện Kim Bôi tỉnh Hoà Bình”, *Tạp chí Nhi khoa*, 14, tr. 38-45.
4. Lâm Thị Mỹ, Lê Bích Liên, Nguyễn Thanh Hùng, Đào Trung Hiếu (2005), “Tình hình chẩn đoán và điều trị bệnh thalassemia tại Bệnh viện Nhi Đồng 1”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 9(1), tr. 46- 52.
5. Vũ Bích Vân (2010), “Nghiên cứu tỷ lệ mang gene β -thalassemia và mối liên hệ với một số chỉ số hồng cầu ngoại vi ở trẻ em dân tộc Tày và Dao huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 373, tr. 56- 61.
6. Bùi Văn Viên (1999), *Một số đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh hemoglobin E và tần suất người mang gene hemoglobin E dân tộc Mường Hòa Bình*, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
7. Fucharoen S., Winichagoon P. (2007), “Prevention and control of thalassemia in Asia”, *Asian biomedecine*, 121(1), pp. 299- 319.
8. Moiz B., Hashmi M.R., Nasir A., et al (2012), “Hemoglobin E syndromes in Pakistani population”, *BMC Blood Disorders*, 12(3), pp. 01- 06.
9. Nguyen H.V., Sanchaisuriya K., Nguyen D., et al. (2013), “Thalassemia and hemoglobinopathies in Thua Thien Hue province, central Vietnam”, *Hemoglobin*, 37(4), pp. 333- 342.
10. O’Riordan S., Tran Tinh Hien et al (2010), “Large scale screening for haemoglobin disorders in southern Vietnam: implications for avoidance and management”, *British Journal of Haematology*, 150(3), pp. 359- 364.
11. Weatherall D. J. (2008), “Genetic variation and susceptibility to infection: the red cell and malaria”, *Br J Haematol*, 141, pp. 276 - 286.
12. Detraverse M. D., Chat L. X., Coquelet E. M. (1959), “Les hémoglobinopathies au Vietnam”, *Proceedings of the 7th Congress of European Society of Hematology*, 2, pp. 1053.